# Ein Fall von embolischer Gangrän nach Embialinjektion.

(Medikamentöse Hautembolie nach Freudenthal).

Bruno Wörrlein

29:311

# Ein Fall von embolischer Gangrän nach Embialinjektion.

**(Medikamentöse Hautembolie nach Freudenthal).**

---

## Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der Doktorwürde**

der

**hohen medizinischen Fakultät**

der

Bayerischen
Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

**Bruno Wörrlein**

aus Bayreuth.

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Oktober 1928.

---

Bayreuth
Buchdruckerei C. Neumeister
1929.

Referent: Universitäts-Professor Dr. Leo Hauck.

Dekan: Geh. Medizinalrat Universitäts-Professor Dr. Gustav Specht.

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533907_0025

Mit der endgültigen Einführung des Wismuts in die Reihe der klassischen Luesmittel erwarben sich die beiden Forscher Sazerac und Levaditi zweifellos ein großes Verdienst; erstand doch in dem Wismut mit der Zeit ein ebenbürtiger Konkurrent des Quecksilbers, dem bis dahin neben dem Salvarsan die wichtigste Rolle in der Luestherapie zugeteilt war. Sicher weitaus die Mehrzahl aller Dermatologen gibt heute zu, daß das Wismut ungefähr dieselben günstigen Heilerfolge wie das Quecksilber zeigt, daneben aber weniger unangenehme Begleiterscheinungen aufzuweisen hat. Die toxischen Nebenerscheinungen des Wismuts treten gewöhnlich nur schwach auf und sind gewissermaßen Abortivformen der oft schweren Fälle, wie wir sie bei Quecksilber sehen. Gewiß, in der Literatur sind ausführlich zahlreiche Bi-Schädigungen beschrieben, die in ihrer Erscheinungsform scharf umgrenzt sind, wie Nephritis, Stomatitis, Salivation, Diarrhoe — um nur einige zu nennen — aber diese zählen doch nur zu den seltneren Ereignissen und eine schwere Komplikation läßt sich bei sachgemäßer Behandlung fast immer vermeiden. Trotzdem ist in den lezten Jahren eine Anzahl Fälle beschrieben worden, bei denen weniger allgemein-toxische Nebenerscheinungen in den Vordergrund treten, als vielmehr eine ausgesprochen örtliche Gewebsschädigung.

Die Verabreichung des Wismuts erfolgt bisher fast durchweg als intramuskuläre Einspritzung, und zwar handelt es sich bei der Mehrzahl der verwendeten Präparate um ölige Suspensionen. Bismogenol z. B.,

ein häufig benutztes Präparat, ist eine Bismutylverbindung in Oel suspendiert; ebenso ist das Bisuspen eine Oelaufschwemmung, wie überhaupt die meisten der zahlreichen Wismutmittel. Barthélemy hat die verschiedenen lokalen Nebenwirkungen intramuskulärer Injektionen von unlöslichen Bi-Präparaten zusammengestellt. Die Ursachen sind nach seiner Meinung teils in Fehlern der Technik, teils in Eigenschaften des Präparates oder in besonderer Beschaffenheit des Muskelgewebes zu suchen. In seiner Zusammenfassung erwähnt er als erstes die Sklerose des Muskelgewebes. Dabei soll weniger die Zusammensetzung des Präparates die Hauptrolle spielen, als vielmehr die vielleicht angeborene Neigung der Muskeln zur sklerotischen Umwandlung. Die Muskeln resorbieren zwar nach kunstgerecht gesetzten Injektionen die Suspensionsflüssigkeit, werden aber fibrös und in der Tiefe diffus hart.

Die Knotenbildung, die man manchmal beobachten kann, und die er an zweiter Stelle erwähnt, beruht seiner Ansicht nach auf einer zu oberflächlichen Injektion. Es sind gewöhnlich rundliche harte, sehr persistierende Tumoren ohne entzündliche Reaktion. Die Flüssigkeit bleibt in der Subcutis liegen oder strömt bei Injektionen in das Fettpolster wieder dahin zurück, wo sie dann durch Kondensation des Bindegewebes eingekapselt wird. Die Aufsaugung erfolgt erklärlicherweise sehr langsam. Es kommt sogar vor, daß im Zentrum ein Teil der Flüssigkeit noch längere Zeit hindurch zurückgehalten wird.

Eine weitere örtliche Bildung ist die intramuskuläre ölige Zyste. Sie entsteht durch Nichtresorption der Grundlage des Injektionsmittels, gewöhnlich bedingt durch ungünstige Zusammensetzung des Oeles, vielleicht durch Mischung mit Mineralfett, das als

wesensfremder Körper der Aufsaugung größere Schwierigkeiten in den Weg legt.

Der aseptische tiefe Abzeß tritt langsam, frühestens 1 Monat nach der Einspritzung, auf und führt zu starker entzündlicher Reaktion mit Schwellung der ganzen Gesäßhälfte. Gewöhnlich führt er weder zu Allgemeinerscheinungen mit Fieber, noch zur Eiterung. Er erfordert jedoch fast immer tiefe breite Spaltung und Ausräumung. Ueber die Entstehung spricht sich Barthélemy nicht weiter aus.

Juliusberg erwähnt dazu noch den septischen Abszeß, der eben, wie der Name schon sagt, durch Mikroorganismen hervorgerufen ist, sei es, daß die Infektion primär erfolgt während der Injektion, oder daß sekundär eine Knotenbildung infiziert wird.

Fast sämtliche bisher erwähnten Zwischenfälle kann man zwanglos erklären als Selbstschutz des Körpers gegen den Fremdkörper im Organismus; schon die langsame Entwicklung spricht dafür. Im Gegensatz dazu weist die Deutung des letzten Zwischenfalles, den Barthélemy erwähnt, größere Schwierigkeiten auf. Es ist die arterielle Embolie, wie sie besonders von Freudenthal und Nicolau eingehend beschrieben wurde.

Die ersten Berichte gehen auf Freudenthal, der 1924 eine Arbeit darüber veröffentlichte, Nicolau, Wolf, Barthélemy und andere zurück. Wahrscheinlich, oder man kann sagen sicher, sind schon vorher ähnliche Fälle beobachtet, in ihrer Entstehungsart aber nicht richtig beurteilt worden. Nachdem auf diese merkwürdige Schädigung hingewiesen war, wurden nachträglich noch Fälle gelegentlich erwähnt, die wahrscheinlich in diese Gruppe gehören. Diese Komplikation einer intramuskulären Einspritzung hat in der ersten Zeit ihres Auftretens von den verschiedenen

Autoren natürlich die verschiedensten Deutungen erfahren. Bevor jedoch auf die einzelnen Ansichten über die Entstehungsmöglichkeiten eingegangen werden soll, sei nur in ganz kurzen Zügen der gewöhnliche Verlauf mit seinen Symptomen beschrieben, die später noch eine besondere Würdigung erfahren sollen.

Nehmen wir an: Die Einspritzung erfolgte kunstgerecht und mit den nötigen Sicherheitsmaßnahmen in den oberen äußeren Gesäßquadranten. Kurz nach derselben — in manchen Fällen betrug die Zwischenzeit nur wenige Minuten — macht sich in der betreffenden Gesäßhälfte ein Schmerz bemerkbar, der sich zu gewaltiger Höhe steigern kann. Unangenehm für den Patienten ist besonders, daß der Schmerz immer die Neigung hat, in das gleichseitige Bein auszustrahlen und so das Gehen wesentlich zu erschweren, wenn nicht unmöglich zu machen. Das Allgemeinbefinden kann dabei mehr oder weniger gestört sein. Als örtliche Begleiterscheinung sieht man häufig eine Rötung und Schwellung der Gesäßhälfte und immer das so überaus charakteristische und für die Diagnose wichtige Exanthem, gewöhnlich in netzförmiger Anordnung. Damit ist der Höhepunkt der Erscheinungen erreicht, der jetzt zu dem regressiven Stadium überleitet, d. h. es machen sich die Folgen der durch die Einspritzung irgendwie hervorgerufenen Zirkulationsstörungen geltend. Je nach dem Grade kommt es in den zentralen Partieen zu Nekrose und Bläschenbildung oder in den leichtesten Fällen zu raschem Verschwinden des Exanthems mit Hinterlassung einer bräunlichen Pigmentierung.

Schon vor Einführung der Wismuttherapie und auch in den letzten Jahren wurde, allerdings selten, bei intramuskulärer Einspritzung von Quecksilberpräparaten ein ähnlicher Symptomenkomplex beobachtet.

In neuerer Zeit haben Stein und Lommen genauer derartige Fälle beschrieben. In ihrer Entwicklung und in ihrem ganzen Verlauf gleichen sie durchaus den Zwischenfällen bei Wismuteinspritzung, sodaß man wohl mit Recht gleiche Entstehungsursachen annehmen kann.

Stein, der bei seinem Fall eine zentrale Nekrose erlebte, versucht diesen Zwischenfall in folgender Weise zu erklären. Bei dem heftigen chokartigen Schmerz, den der Patient schon beim Einstich der Kanüle verspürte, hält er die Annahme einer Nervenverletzung für berechtigt. Aber wenn auch nur in die Nähe des Nerven gespritzt worden wäre, wären seiner Ansicht nach die subjektiven Beschwerden vielleicht geringer, die objektiven Erscheinungen aber wahrscheinlich den beschriebenen ähnlich geworden. Die durch die Flüssigkeitsmenge bedingte mechanische Nervenreizung wird seiner Meinung nach durch den chemischen Reiz des Mittels noch verstärkt. Ueberhaupt glaubt er, daß bei dem Zustandekommen des Krankheitsbildes noch andere Umstände mitwirken, die teils in trophoneurotischen Störungen, teils in Aenderungen der Blutzirkulation zu suchen seien.

Von der Richtigkeit seiner Theorie selbst nicht vollkommen überzeugt, erwähnt Stein gleich noch eine andere Erklärungsmöglichkeit, wobei er seine Aufmerksamkeit darauf richtet, daß von den wenigen, vorher beschriebenen Fällen immer erst nach mehreren Einspritzungen einmal eine derartige Komplikation auftrat. Er nimmt an, daß die eingespritzten Arzneien, besonders die konzentrierten Lösungen bezw. Suspensionen oft die Bildung von Narbengewebe zur Folge haben und daß dann die zufällige Einspritzung in dieses veränderte Gewebe die bekannten Erscheinungen hervorruft. Die Entwicklung stellt er sich

ungefähr folgendermaßen vor: Durch den histologischen Aufbau der Narbe bedingt, kann die in die Narbe gelangte Flüssigkeit nicht entsprechend rasch assimiliert werden, wirkt demnach als Fremdkörper und, indem indem sie auf das umgebende Gewebe einen mechanischen Reiz ausübt, gibt sie den Ausgangspunkt zu einem regressiven Prozeß. — Bei ganz langsamer Entwicklung der Erscheinungen könnte man ja an eine derartige Entstehungsmöglichkeit denken, obwohl man eher die Bildung einer öligen Zyste oder einer anderen harmlosen Erscheinung erwarten würde. Diese Aetiologie wird aber unwahrscheinlich gemacht durch die bei der Unzahl der Injektionen absolute Seltenheit des Krankheitsbildes

Lesser, der ebenfalls nach Hg-Injektion die bekannten Erscheinungen auftreten sah, erklärt sich das Zustandekommen durch eine Gefäßverletzung beim Einstich, die durch eine starke Blutung das Gewebe derart schädigt, daß es bei nachfolgender Durchtränkung mit der Hg-Lösung der Nekrose anheimfällt. Viel wahrscheinlicher als die Verletzung einer Vene, bei der der Druck zu gering wäre, hält er An- bezw. Durchstich einer Arterie.

Saphier hingegen schließt sich mehr der ersten Meinung von Stein an, und glaubt an eine unmittelbare Verletzung eines Astes des Plexus lumbosacralis, wobei auch eine chemische Schädigung des Nerven erschwerend wirken würde. Brocq und Touton teilen diese Meinung, doch erwägt Touton noch die Möglichkeit eines reflektorischen Zoster. Er erlebte nämlich einen Fall, bei dem nach der dritten Injektion von Salizyl-Hg Knötchengruppen im Verlauf des Nervus cutaneus femoris lat. auftraten, nachdem der Patient am Nachmittag nach der Injektion Schmerzen bekommen hatte. Interessant ist es, daß Touton mit

seiner Meinung nicht allein steht. Sáinz de Aja berichtet ebenfalls über „Zoster und Herpes als lokale und regionäre Zufälle bei Bi-Medikation." Einmal beobachtete er bei drei Wismutkuren eines Luetikers jedesmal nach der ersten Injektion eine Gruppe von Herpesbläschen, die nach 3—4 Wochen wieder verschwanden. Als zweiten und für uns interessanteren Fall erwähnt er Folgendes: „Ein monosymptomatischer Tabiker, der schon sehr viel vorbehandelt war, bekam wenige Stunden nach der ersten Injektion heftige Schmerzen; im Verlauf der nächsten Tage entwickelte sich ein typischer Herpes zoster gangränosus." Im weiteren Verlauf seiner Abhandlung wendet sich der Verfasser gegen eine Arbeit von Barthélemy über Embolieen der Gesäßarterien nach Bi-Injektionen, indem er es anatomisch nicht für möglich hält, daß im oberen äußeren Gesäßquadranten bei Injektionen Embolien entstehen können. Er glaubt vielmehr, daß es sich bei den Fällen von Barthélemy um interstitielle Hämorrhagien handelte, oder um Fälle, die seinem oben beschriebenen ähneln. Mag dieser von Sáinz de Aja beschriebene Fall eines Herpes zoster gangränosus ein wirklicher Herpes zoster sein, oder mehr den Erscheinungen der Blasenbildung mit Gangrän nach medikamentösen Hautembolien entsprechen, es gibt in der Literatur doch Arbeiten, die der Anschauung Sáins de Aja's von der Unmöglichkeit einer Embolie in der Glutaealgegend den Boden entziehen.

Freudenthal, der zweifellos die größte Erfahrung in der Erkennung und Beurteilung dieses Bi-Zwischenfalles hat, stützt sich nur auf seine Erfahrungen mit Bismogenol, einer öligen Suspension. Er gibt folgende Erklärung, die heute sicher die meisten Anhänger gefunden hat: Bei der Injektion gelangt Bismogenol in eine tiefer gelegene Arterie (vielleicht Art. glutaea sup.)

und durch sie retrograd in die cutanen Arterien. Hier bilden sich teils vollständig, teils partiell obturierende Emboli, um die sich eine perivaskuläre Entzündung entwickelt. Durch seine später zu besprechenden Präparate exzidierter Stücke bringt er auch den Richtigkeitsbeweis für seine Annahme. Wolf und Nagel schließen sich dieser Theorie an, ebenso Milian, nur fügt letzterer noch als bemerkenswert hinzu, daß die arteriellen Embolien nie nach der ersten Injektion auftreten, sondern immer erst nach einer größeren Anzahl von Spritzen. Er führt dies darauf zurück, daß sich durch die gehäuften Einspritzungen eine periarterielle Sklerose ausbildet, die die Arterie fixiert und sie hindert, vor der Nadel auszuweichen, wie normale Arterien im gesunden Gewebe.

Man sieht: Eine große Anzahl Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigten, und ebensoviele und oft sehr abweichende Erklärungsversuche. Was lag näher als durch das Tierexperiment eine verhältnismäßig sichere Entscheidung zu erstreben. Von verschiedenen Seiten wurde dann auch der Versuch unternommen, künstlich derartige Zwischenfälle zu erzeugen. So war es vor allem Nicolau, dem es gelang, durch arterielle Injektionen von unlöslichen Bi- und löslichen Hg-Präparaten in das Kaninchenohr klinisch und histologisch vollkommen gleiche Erscheinungen hervorzurufen. Dabei machte er die Erfahrung, daß die löslichen Präparate schwerere Veränderungen zur Folge hatten. Olessow, der mit Oelemulsionen von Hg-Salizyl und 1½%ige Sublimatlösung arbeitete, kam zu dem Schluß, daß die unlöslichen Präparate, wenn sie in Arterien gelangen, Embolien der kleinen Gefäße und dadurch Gangrän bedingen, falls keine Kollateralen das befallene Gebiet versorgen. Die löslichen Präparate verätzen nach seinen Untersuchungen

die Gefäßwände, wenn sie in eine Arterie kommen. Sie entfalten also im großen und ganzen eine schädigendere Wirkung als die unlöslichen Präparate, denn durch die Verätzung der Gefäßwände wirken sie auch auf die Blutversorgung und dadurch auf die Gewebeatmung ungünstig. Eindringen in eine Vene hält Ollesov für weniger gefährlich, da seiner Ansicht nach das Mittel durch den Zustrom des Blutes derartig verdünnt wird, daß es keine unangenehmen Erscheinungen mehr hervorrufen kann. Kozernikov bestätigt die von beiden Forschern gemachten Erfahrungen.

Den schlagendsten Beweis für die Richtigkeit der Arterienembolie-Theorie brachte eigentlich Freudenthal selbst, der gleichsam mit dem Mikroskop den Weg des Injektionsstoffes verfolgte und die kleinen Emboli aus Bismogenolkrystallen in den peripheren Hautkapillaren direkt und eindeutig nachwies.

Wollen wir nun als endgültig bewiesene Entstehungsursache dieses Bi-Zwischenfalles die arterielle Embolie annehmen, so erhebt sich sofort die sehr berechtigte Frage: Wie gelangt überhaupt das Medikament in die Arterie? Ist es wirklich möglich, daß unter Einhaltung der nötigen Vorsichtsmaßregeln eine direkte Einspritzung in die Arterie erfolgen kann? Würde man das annehmen, woher käme dann die symptomenlose Pause, die manchmal $^1/_2$ bis 1 Stunde dauerte. In dem einen Fall von Jeanselme, Lévy und Huet, bei dem eine Krankenpflegerin trotz reichlicher Blutung aus der Nadel (ein Zeichen, daß die Nadelöffnung im Gefäßlumen saß) Curalues einspritzte, zeigte sich prompt schon während der Injektion ein krampfartiger Schmerz. Man dürfte also annehmen, daß bei einem direkten Einstechen in eine Arterie die Aspiration von Blut auf die folgenschwere Gefäßschädigung hinweisen müßte. Als andere Möglichkeit könnte

man nur erwägen, daß vielleicht während der Injektion durch unwillkürliches geringes Vorschieben der Nadel eine Arterie eröffnet werden könnte. Brack lehnt eine direkte Einspritzung in eine Arterie als unwahrscheinlich ab und äußert sich in einer sehr vorsichtigen und nicht gerade eindeutigen Weise, „es müßten außer einer Verletzung einer Arterie noch andere Umstände fördernd zusammentreffen, um einen Teil des injizierten Mittels in die Arterie gelangen zu lassen.“ Wiederum war es Freudenthal, der, wenn auch nur auf hypothetischen Weg eine sehr einleuchtende Entstehungstheorie brachte, die besonders den sonst sehr wunden Punkt des Zeitintervalles zwischen Injektion und Erscheinungen berücksichtigt. Er unterwirft die verschiedenen Möglichkeiten der Einspritzungszwischenfälle in bezug auf Arterienverletzung einer kritischen Beurteilung und kommt zu folgendem Schluß: eine direkte Einspritzung in die Arterie ist unwahrscheinlich und eine Einspritzung in das periarterielle Gewebe ohne Durchstechung der gegenüberliegenden Wand ist bedeutungslos. So bleiben noch 3 Möglichkeiten:

1. Injektion in die Gefäßwand mit Durchstechung der gegenüberliegenden Wand,
2. Injektion in die Gefäßwand, ohne Durchstechung der gegenüberliegenden Gefäßwand,
3. Injektion in das periartielle Gewebe mit Durchstechung der gegenüberliegenden Gefäßwand.

Gleichzeitig nimmt er an, daß das Wismutdepot unter dem Druck des umgebenden Gewebes steht und nach mechanischen Gesetzen in die Gegend des geringsten Widerstandes zu entweichen versucht. Da bei 1 und 3 die Möglichkeit der Blutaspiration aus der verletzten Arterienwand besteht, bleibt noch die Gruppe 2, bei der also das Bi-Depot ganz oder teilweise in

die Arterienwand gesetzt würde. Freudenthal spricht dabei von einen „intramuralen Depot.“ Seine Versuche an der Leiche haben auch die Möglichkeit ergeben, in eine Arterienwand zu injizieren. Sitzt also die Injektionsflüssigkeit in der Wand, so kommt es vielleicht besonders nach Schädigung der Vasa vasorum, vielleicht auch durch Wirbelbildung im Blutstrom an der durch das Depot eingeengten Stelle zu Gefäßwandnekrose mit Intimazerstörung. Ist dieser Augenblick erreicht, so stürzt die Injektionsmasse mit einem Schlage in das Gefäß, gelangt bis in die Kapillaren, und die Embolie mit allen Folgeerscheinungen ist fertig.

Es soll nun auf die einzelnen charakteristischen klinischen Symptome und ihre Entstehung eingegangen werden.

Für die Patienten sicher das unangenehmste ist der gewaltige Schmerz. Er setzt manchmal sofort, manchmal erst 2—3 Stunden nach der Einspritzung ein, und steigert sich, gewöhnlich nach einer Stunde, oft bis zur Unerträglichkeit. Die einen Patienten beschreiben ihn mehr als kontinuierlich, die anderen mehr als krampfartig, aber immer sind sie sich über die Heftigkeit einig. Einige Tage später hört der allmählich schwindende Schmerz vollkommen auf. Scharf zu trennen ist zwischen dem eigentlichen Embolieschmerz und dem Schmerz, der durch die diffuse Gesäßschwellung bedingt ist. Wie läßt sich nun die Entstehung dieser unangenehmen Begleiterscheinung deuten. Eine ganze Reihe Erklärungsversuche wurden von den verschiedenen Autoren gebracht, und doch ist eine allseitig befriedigende Erklärung noch nicht gegeben.

Brack z. B. nimmt an, daß der sehr intensive Schmerz auf Reizung der Gefäßnerven durch Dehnung der Wand infolge eines Embolus zurückzuführen sei.

Dabei beruft er sich auf Odermatt, der die Schmerzempfindlichkeit der Blutgefäße bei einem eingekeilten Embolus auf das sie umgebende sympathische Geflecht zurückführt. Mag wirklich das sympatische Geflecht um die Arterien schmerzführende Bahnen haben, deren Bestehen Hirsch überhaupt bestreitet, so ist doch die Entstehung eines direkten größeren Embolus bei den verwendeten Mitteln nicht einzusehen. Es könnte nur sein, daß sich sofort eln Blutthrombus durch die toxische Wirkung ausbildet; denn daß sich eine ölige Emulsion mit den ganz feinen Teilchen derartig verkeilt, kann man sich nicht gut vorstellen. Einen anderen Weg zur Erklärung weist Odermatt, der sich ja nicht unbedingt auf diesen lokalen Druckschmerz festlegt und auch die Schmerzentstehung durch Gefäßkrampf ablehnt. Er meint, daß der Schmerz erst in den Arteriolen und Kapillaren entsteht und zwar dadurch, daß das chemische Mittel durch die Stomata hindurchtritt und die perikapillären Nervenfasern direkt, also chemisch, reizt. Wäre diese Annahme richtig, dann müßte eigentlich jede Wismuteinspritzung schmerzhaft sein, denn perikapilläre Nervenfasern werden wohl immer getroffen, nur nicht in dem gleichen Ausmaß. Außerdem müßten auch gerade die perikapillären Nervenfasern besonders empfindlich gegen ganz geringe chemische Reize sein, was erst noch zu beweisen wäre.

Saphier, Brocq und Touton, die für die Entwicklung des ganzen Zwischenfalles eine Nervenverletzung anschuldigten, hatten dadurch für die Schmerzentstehung eine einfache Lösung. Das Zeitintervall zwischen Einstich und beginnendem Schmerz ließ sich darauf zurückführen, daß zuerst nur das perineurale Gewebe getroffen wird, und das betreffende Mittel erst nach einiger Zeit auf den Nervenstamm einwirkt.

Nach neueren Forschungen von Gaza und Brandi soll der Gewebsschmerz bei Embolien in der Hauptsache durch eine Veränderung der Wasserstoffionenkonzentration zustande kommen und zwar im Sinne einer Reaktionsverschiebung nach der sauren Seite. Eine derartige örtliche Acidose wird vor allem dann im Gewebe eintreten, wenn die Blutzufuhr plötzlich unterbrochen wird und damit die für den Gewebsstoffwechsel so bedeutsame Pufferwirkung des Blutes wegfällt. Je rascher und vollkommener die Unterbrechung, desto schneller gehen die Gewebe in den Sterbestoffwechsel über und desto schneller häufen sich die sauren Dissimilationsprodukte an, z. B. Milchsäure im Muskel. Nach dieser Ansicht muß also der bei Gewebsischaemie einsetzende Schmerz umso intensiver sein, je plötzlicher der Gefäßverschluß eintritt. Das trifft ja auch zu, denn bei embolischem Verschluß irgend einer Körperpartie treten heftigste Schmerzen auf. Somit bietet diese Erklärung für unsere Fälle sehr viel Wahrscheinlichkeit.

Auch Freudenthal nimmt einen ischämischen Schmerz infolge der Blutabsperrung an.

Die ebenfalls sehr heftigen, ins Bein ausstrahlenden Schmerzen sind wahrscheinlich teils auf die diffuse Gesäßschwellung, teils auf einen Ischiadidicusreiz zurückzuführen, der vielleicht gleichfalls wieder auf der Gesäßschwellung beruht.

Das zweite, sehr charakteristische Symptom ist das Exanthem. In den meisten Fällen wurde es erst einige Stunden nach der Einspritzung, ja manchmal erst am nächsten Tag bemerkt, weil die Patienten nicht sofort den Arzt verständigten. Nur in ganz wenigen Fällen wurde die Entstehung selbst beobachtet. So war dies Nicolau möglich, der berichtet, daß zuerst der betroffene Bezirk anaemisch erschien, dann

Schwellung und diffus blaurote Verfärbung auftraten. Einige Stunden darnach ging die Verfärbung in die typische Marmorierung über. Acht Tage später zeigten sich in seinem Fall Blasenbildung und Nekrose. Gougerot und Quénu, die auch das Exanthem in der Entstehung beobachten konnten, schilderten die einzelnen Stadien in genau derselben Weise. Diese Erfahrungen lassen sich sehr gut mit der Freudenthal'schen Embolie-Theorie in Einklang bringen. Zuerst arterieller Gefäßverschluß bis sich die Collateralen in der Umgebung auf ihre Pflicht besinnen und bis wieder Blut aus den Venen zurückströmt; dann kommt es zur venösen Stauung und zu der typischen Verfärbung. Die wenigen Patienten, die sich selbst beobachteten, schilderten, daß sich zuerst die Schwellung bemerkbar machte und erst einige Zeit darnach die blaurote streifige Verfärbung auftrat.

Ueber die Art, die Farbe und die Zeichnung des Exanthems wird von sämtlichen Autoren ziemlich übereinstimmend berichtet; nur Gradunterschiede wurden bemerkt, die sich zwischen einen mehr flüchtigen Exanthem und tiefer nekrotischer Gewebszerstörung bewegten. Die Größe der Herde schwankt zwischen Münzen- und Handdtellergröße und kann in manchen Fällen die ganze Gesäßhälfte und einen angrenzenden Teil des Oberschenkels einnehmen, sogar auf die Leistengegend übergreifen. Das Aussehen beschreibt Freudenthal folgendermaßen: „flach bogenförmig um die Injektionsstelle angeordnet, kann es sich selbst halbgürtelförmig um die Hüfte bis in die Leistengegend erstrecken. Es besteht aus schmalen blauroten Streifen, die rundliche, ovale oder zackige Maschen normaler Haut von Münzengröße einschließen. In den am stärksten befallenen Gebiet besteht Neigung zu Nekrose." Nicht selten sieht man auch hämorrhagische Pünkt-

chen. Barthélemy und Jeanselme beobachteten im Verlauf das Auftreten rasch eintrocknender Bläschen. Ebenso sahen auch Sáinz de Aja und Touton Bläschen nach Wismutinjektionen auftreten, die sie jedoch als Herpes auffaßten. Nikolau und Gougerot erwähnen bei ihren Fällen eine stärkere Exsudation, ebenso Piccardi. Ueber das Zustandekommen der eigentümlichen Netzform könnte man nach Freudenthal vielleicht sagen, daß normalerweise immer wechselnd bestimmte Gefäßgebiete durchblutet werden und andere geöffnet sind; es würden also nur die im Augenblick der Embolisierung offenen Gefäße getroffen werden, während die contrahierten geschont bleiben.

Die Schwellung und Rötung der Glutaealgegend führt Freudenthal auf vermehrte collaterale Blutzufuhr zurück (aktive Hyperaemie nach Cohnheim), also ein Vorgang, wie er bei jeder Entzündung sich einstellt. Bier meint, daß sich Capillaren bei ungenügender Blutzufuhr erweitern und Blut aus der Nachbarschaft ansaugen.

Neben diesen verschiedenen örtlichen Symptomen sind noch Störungen des Allgemeinbefindens zu erwähnen, wie Kopfschmerzen, Unbehagen, Hitze und Fiebergefühl, leichte Ohnmacht, geringe Albuminurie und Epithelurie. Sie sind teils auf die Chokwirkung des heftigen Schmerzes, teils aber auch auf die aus zahlreichen kleinen intravasculären Depots schneller und energischer erfolgenden Resorption zurückzuführen, demnach also toxischer Art.

Die Prognose des ganzen Zustandsbildes ist im allgemeinen günstig, wenigstens ist bisher noch kein ernster Dauerschaden entstanden. Die Heilungsdauer hängt natürlich von der Schwere des Falles ab; sie schwankt zwischen 1—8 Wochen, in schweren Fällen beansprucht sie sogar noch längere Zeit.

Therapeutisch kommen gewöhnlich nur konservative oder allgemein schmerzstillende Methoden in Betracht. Bei schweren Fällen schlägt Gougerot chirurgische Entfernung des nekrotischen Blockes mit nachfolgender Naht vor.

Wie schon erwähnt, hat Freudenthal die Diagnose „arterielle Embolie" hauptsächlich auf seine histologischen Untersuchungen hin gestellt. Bei seinen nach Bismogenol (Emulsion feiner Kristallnadeln in Oel) beobachteten Fällen mußte der Nachweis feiner Kristallnadeln in den Endgefäßen direkt beweisend sein. Er konnte in allen seinen Fällen, von denen keiner eine Nekrotisierung zeigte, fast vollkommen gleiche Befunde erheben, die Epidermis war normal, die Kerne zeigten gute Färbbarkeit, auch das Bindegewebe war gut erhalten. Die Hauptveränderungen fanden sich an den Gefäßen und an den Anhangsgebilden. Das Kennzeichen bildeten die Kristallembolien, die man von der Subcutis bis zum Papillarkörper feststellen konnte. Es waren blaßbräunliche Massen, die sich bei stärkerer mikroskopischer Vergrößerung als feine nadelförmige Kristalle entpuppten. Besonders häufig fand man die Emboli in den die Talg- und Schweißdrüsen umspinnenden Gefäßnetzen. Ihre Größe schwankte zwischen 1 Kristall und Dutzenden, eng aneinanderliegend. Gewöhnlich waren sie gleichmäßig im Gefäß verteilt, in größeren Embolis war manchmal die Mitte frei; auch in der Umgebung der Gefäßwand waren Kristalle zu sehen, die wohl durch das Schneiden zerstreut wurden. Um die befallenen Gefäße herum zeigte sich eine mäßige perivaskuläre Infiltration aus lymphozytären Elementen. Die Intima war meist sehr wenig verändert, gelegentlich war sie aber doch teilweise oder ganz zerstört. Von den nicht befallenen Gefäßen waren die Arterien leer, die Venen gewöhnlich geöffnet

und mit Blut und Gerinsel erfüllt. Die Arteriolen zeigten sich häufig erweitert mit roten Blutkörperchen ausgefüllt und von einem stärkeren lymphozytären Infiltrat umgeben. Die Zellen der Talgdrüsen waren vielfach zerstört, an ihrer Stelle befanden sich massenhaft Leukozyten, sodaß die Talgdrüsen in eigenartige Pseudoabszesse verwandelt waren. Von den Schweißdrüsen hatten sich einzelne Zellen des Drüsenknäuels aus ihrer wohlgefügten Ordnung gelöst und hatten sich zu einzelnen Gruppen zusammengeballt, deren Kerne sich dunkler färbten.

Nicolau berichtet über ähnliche Befunde. Er fand aber noch, daß der Blutfarbstoff das umliegende Gewebe infiltriert hatte; aus diesen Hämoglobininfarkten erklärte er bei dem Fehlen von Blutextravasaten und Entzündungserscheinungen die purpurrote Farbe des Exanthems.

Wolf, der eine Embolie nach Bisuspen beobachtete, erhob einen ähnlichen histologischen Befund, fand aber keine Kristalle. Er führt das darauf zurück, daß die Exzision etwas zu spät erfolgte, sodaß das Wismut bereits resorbiert war. Daß die Exzision wirklich etwas spät erfolgte, ergibt sich schon aus dem übrigen histologischen Befund, denn seiner Beschreibung nach zeigte das Bindegewebe besonders in den oberen Schichten weitgehende Degeneration in Form von Quellung, schlechter Färbbarkeit und unscharfer Begrenzung.

In der Bewertung der histologischen Präparate herrscht also ziemliche Einstimmigkeit. —

Die Literatur weist bisher ca. 38 Fälle von Wismutembolien auf. Es ist aber leicht möglich, daß sich die Zahl bei kritischer Durchmusterung aller Zwischenfälle von intramuskulären Wismutinjektionen steigert. Die meisten Fälle hat Freudenthal beschrieben, der

bei Verwendung von Bismogenol 6 mal derartige Embolien erlebte, ohne je stärkere Gewebsstörungen in Form einer Nekrose zu sehen. Er schiebt diesen gutartigen Verlauf auf die reizlose Beschaffenheit des Bismogenols. Es wird anscheinend auch aus den Arteriolen bald resobiert, ohne daß diese definitiv zerstört werden.

Sein erster Fall ereignete sich bei einem 32jährigen Mann mit Lues III, der mit Neo S. und Bismogenol behandelt wurde. $^1/_2$ Stunde nach der 9. Injektion von 1 ccm Bismogenol hatte er Schmerzen in der betreffenden Gesäßhälfte und dann im ganzen Bein; dabei Kopfschmerzen und allgemeines Unbehagen. Am übernächsten Tag ließen die Schmerzen nach. Vom Arzt wurde nach 8 Tagen ein um die Stichstelle kreisbogenförmig angeordnes Exanthem bemerkt, das die schon beschriebenen typischen Eigenschaften aufwies. Nach 14 Tagen war es verschwunden. Der zweite Fall bei einem 51jährigen Mann mit Lues latens. 3. Kur Neo S. und Bismogenol. Nach der 8. Injektion plötzlich starker Schmerz in der Gegend der Injektionsstelle und große Mattigkeit. Patient mußte sich ins Bett legen. Nach 4 Tagen wurde ein Exanthem festgestellt. Die Injektionsstelle ist in pfennigstückgroßer Umgebung stark gerötet und leicht infiltriert. An eine 3—6 cm breite fast freie Zone schließt sich das flach bogenförmig angeordnete Exanthem an, das 10 Tage später ohne Folgeerscheinungen verschwand.

Fall 3. 26jähriger Mann mit Lues II. 3. Kur mit Neo S. und Bismogenol. Nach der 11. Injektion von 1 ccm Bismogenol trat einige Minuten nachher ein lebhafter Schmerz im Gesäß auf. Abends, als sich der Patient wieder vorstellte, wurde eine starke Schwellung der Gesäßhälfte und das bekannte Exanthem festgestellt. Neurologisch ließ sich diesmal eine Hyperaes-

thesie, besonders im Bereich der blauroten Streifen, feststellen; stumpf und spitz wurde dort nicht sicher unterschieden. Außerdem zeigte sich eine ausgesprochene Hyperaesthesie gegen Kälte, dagegen nicht gegen Wärme. Nach insgesamt 10 Tagen gingen die Hauterscheinungen zurück bis auf einzelne braunrote Stellen, die mit einer dünnen Kruste bedeckt waren.

Fall 4. 36jähriger Mann mit Tabes. 3. Kur mit Neo S. und Bismogenol. 5 Minuten nach der 2. Injektion von 1 ccm Bismogenol plötzlich einsetzender, allmählich sich steigernder Schmerz. Am nächsten Tag bemerkte die Frau des Patienten einen blauen zackigen Fleck. Erst nach 4 Tagen konnte das charakteristische Exanthem nachgewiesen werden, das nach 18 Tagen bis auf blasse Pigmentierung verschwunden war.

Fall 5. 33 Jahre alter Mann mit Lues latens. 6. Kur mit Neo S. und Bismogenol. Die 4. Bismogenolinjektion von 1,5 ccm in dem rechten oberen äußeren Gesäßquadranten war schmerzlos; mehrere Minuten später trat plötzlicher, aber noch erträglicher Schmerz, allmählich an Intensität zunehmend, auf. Nach 5 Stunden war der Höhepunkt erreicht, gleichzeitig machte sich auch eine Schwellung der Gesäßhälfte und ein netzförmiger roter Ausschlag bemerkbar. Nach 12 Tagen sah man als Restzustände nur noch blaßbraune Streifen.

Fall 6. 35jähriger Mann mit Lues lat. Bei der 3. kombinierten Kur ereignete sich nach der 2. Bismogenoleinspritzung von 1,0 ccm der Zwischenfall. Er ist insofern interessant, als der Patient überhaupt nichts außergewöhnliches merkte. Nur der Arzt stellte bei der nächsten Untersuchung an der Gesäßhälfte, in die die letzte Injektion erfolgte, ein blasses blaurotes Exanthem fest. Es glich in seiner ganzen Form

und Ausbreitung durchaus einem lokalen embolischen Bismogenolexanthem. Nach 10 Tagen war es spurlos verschwunden. Anscheinend handelt es sich um einen Fall, bei dem nur ein kleiner Teil der injizierten Masse in das Gefäß kam, der wohl hinreichend war die kleineren Gefäße zu irritieren, aber doch nicht groß genug um Beschwerden zu verursacheu.

Wolf veröffentlichte einen Fall nach Bisuspen-Injektion. Nach der 3. Einspritzung bei der 5. Kur stellten sich sofort heftige Schmerzen in der li Glutaealgegend ein, die allmählich in den li Fuß ausstrahlten. Am nächsten Tag hielten die Schmerzen unverändert an Die li Glutaealhälfte war diffus geschwollen, auch äußerst druckschmerzhaft, doch zeigten sich keine Sensibilitätsstörungen. In ihrer Mitte und etwa handbreit auf den Oberschenkel übergehend fand sich ein Netz von hellroten bis livid verfärbten meist zackigen Streifen. Nach einer Woche waren die Schmerzen trotz Wärme-Applikation und Dunstumschlägen nur wenig gebessert. Nach 10 Tagen ging die Schwellung ganz zurück, die Streifen zeigten bräunlich pigmentierte kleine Reste, die Druckschmerzhaftigkeit ließ nach, doch blieb die aktive Beweglichkeit noch eingeschränkt. 14 Tage später war der Patient wieder berufsfähig.

Nagel berichtet einen Fall nach Bismogenol. Das Auftreten einer leichten Ohnmacht und eines starken Hitzegefühls im ganzen Körper 10 Minuten nach der Injektion ist bei diesem Fall bemerkenswert. Liebner's Fall verlief im Vergleich zu den vorhergehenden bedeutend schwerer. Bei vollkommen einwandfreier Technik traten nach der Einspritzung eines Wismutpräparates heftige Schmerzen, Chok und Temparaturerhöhungen auf. Noch am selben Tag entwickelte sich ein faustgroßes schmerzhaftes Infiltrat, das nach

2 Wochen herpetiforme Bläschen, Nekrose und Confluenz der Einzelherde zeigte und 1 Woche später ein polycyclisches gangränöses Geschwür. Liebner meint, es dürfte sich um die Aetzwirkung der Lösung auf die Capillarintima handeln.

Brack beobachtete 2 Fälle bei Männern nach Injektion von Oleo-Bi-Roche 2,0. Sie boten in ihrem Verlauf das Durchschnittsbild ohne besondere Nebenerscheinungen.

Einen 3. Fall, ebenfalls bei einem Mann, sah er nach Injektion von 1,0 Casbis Casella (eine ölige Suspension einer Bi-Verbindung). Der Fall verlief etwas schwerer, da neben starker Glutaealschwellung im Zentrum des Exanthems eine hämorrhagische Zone vom Arzt festgestellt wurde. Nach 8 Tagen trat eine, wenn auch nur oberflächliche Nekrose auf.

2 Fälle erwähnt Nicolau. Beim 1. Fall handelt es sich um eine Frau, die unmittelbar nach einer Injektion von 2,0 Jodobismuthol Schmerzen bekam. Vom Arzt wurde allmählich das Entstehen des Exanthems beobachtet. Erst zeigte sich eine Anaemie dann Schwellung und blaurote Verfärbung, nach einigen Stunden Marmorierung. 8 Tage später sah man Blasen und Nekrose, Heilung nach 4 Wochen.

Der 2. Fall war weniger schwer; er ereignete sich nach Jodobismuthol de quinine und zeigte nur Marmorierung, die ohne besondere Nebenerscheinungen nach 14 Tagen wieder verschwand.

Ein von Jeanselme, Lévy und Huet berichteter Fall ist wegen der Begleitumstände seiner Entstehung bemerkenswert. Es wurde Curalues, eine Oelsuspension von Wismuthydroxyd, bei einer Frau angewendet und zwar erfolgte die Einspritzung von einer Krankenpflegerin, trotz reichlicher Blutung aus der Nadel. Schon während der Injektion machte sich ein krampf-

artiger Schmerz bemerkbar, der sich im Verlauf von 1½ Stunden noch steigerte und in das Bein ausstrahlte. Auswurf, Hustenreiz oder Seitenstechen bestand nicht. Am folgenden Tag erschien ein bläulich-rotes Exanthem in einer Breite von 8 und einer Höhe von 6 Querfingern. Die zentrale Zone war elfenbeinweiß mit lividen Reflexen, durchzogen von Purpurastreifen. Das ganze Gebiet hatte eine Erhebung von 2 Fingerbreiten. 8 Tage später war die Marmorierung weniger erhaben, aber ausgedehnter. Nach einiger Zeit konnte der Patient wieder gehen und stehen. Anscheinend kam es nicht zu einer schwereren örtlichen Gewebsschädigung, wenigstens wurde nichts darüber berichtet.

Barthélemy, der sich ähnlich wie Freudenthal eifriger mit dieser Wismutschädigung beschäftigte, hat selbst 4 Embolien bei 3 verschiedenen Präparaten erlebt. 2 Fälle ereigneten sich nach Einspritzung von Wismutoxyd in öliger Suspension, davon der erste bei einer Frau nach der 3. Einspritzung. Der 2. Fall, auch bei einer Frau, ereignete sich nach der 2. Injektion von 2,0 Wismutoxyd, die überhaupt die erste Injektion auf der rechten Seite war. Nach Herausnahme der Nadel zeigte sich ein Blutstropfen. Sofort ein Gefühl des Eingeschlafenseins an der Injektionsstelle und bald darauf Schweißausbruch. Nach 3 Stunden ließ sich ein Exanthem feststellen; 6 Tage lang bestand Fieber von 38—39°, schließlich kam es nach 4 Wochen zur Abheilung unter Narbenbildung. Den 3. Fall sah Barthélemy nach der 5. Injektion von 2,0 Wismutcarbonat bei einem Mann. Im Verlauf von 3 Wochen waren alle Erscheinungen spurlos verschwunden.

Der 4. Fall, den Barthélemy veröffentlichte, ereignete sich nach Jodoquinate de bismuthe. Der Patient verspürte kurze Zeit nach der Einverleibung starke Schmerzen und schon nach 1 Stunde zeigte sich das

typische Exanthem über der ganzen rechten Gesäßhälfte. Die Heildauer betrug 18 Tage.

Sézary spritzte bei einem Mann Wismuthydroxyd, in Oel suspendiert, ein. Er hatte dabei das Gefühl durch einen Knoten hindurchzustechen und ließ deshalb die Kanüle 20 Sekunden liegen. Da sich kein Blut zeigte, wurde injiciert. Bald darnach traten die bekannten Schmerzen auf und nach 6 Stunden ein Exanthem. 2 Wochen genügten zur Ausheilung, da Blasenbildung und Nekrose ausblieben.

Gougerot sah 2 Fälle und zwar nach Wismuthydroxyd. Bei einem Fall entwickelte sich eine breite tiefe Nekrose, sodaß chirurgische Entfernung des nekrotischen Blockes mit folgender Naht nötig war. Audry berichtet über einige Fälle (3) von ähnlichen Erscheinungen, nach Injektion von Quinby (Wismut-Jodchinin in Oel suspendiert).

Auch Sabourand erwähnt in der Diskussion zu Sézary einige gleichgelagerte Fälle.

Schreus sah einen Fall medikamentöser Hautembolie nach Mesurolinjektion.

Gammel veröffentlichte 1927 3 Fälle von arteriellen Embolien bei Kalium-Wismuttartrat. Die beiden ersten Fälle verliefen leicht und heilten ohne Nekrose ab. Dagegen war der 3. Fall besonders schwer, der mit gewaltiger Ausdehnung eines blauvioletten Exanthems und Nekrose einherging. Nach 3 Monaten waren die entstandenen Ulcera noch nicht abgeheilt. Bemerkenswert ist der Fall außerdem noch durch die nervösen Komplikationen; es entwickelte sich nämlich das Bild einer Peronaeuslähmung mit totem Gefühl im lateralen Teil des rechten Fußes und Unterschenkels. Deutliche sensible Störungen fehlten. 3 Monate nach der Injektion war die Lähmung noch nicht vollkommen beseitigt. Die Schädigung des Nervus Peronaeus erklärt sich

Gammel so, daß die Art. comitans nervi ischiadici, (ein Ast der Art. glutaea inf.), ebenfalls von der Injektionsmasse getroffen wurde, den Nervus peronaeus erreichte und dadurch die Lähmungen verursachte.

Ein weiterer Fall findet sich bei Loust, Cahen et Vanbockstael erwähnt, nach Injektion von Quinby bei dem fast unmittelbar nach der Einspritzung starke Schmerzen und Erschlaffung des Beines auftraten. Später zeigte sich ein livedoähnliches Netz. In der Aussprache dazu berichtete Sézary noch über 2 weitere Fälle nach Verabreichung von Chinin-Jod-Wismutat.

Erst im vorigen Jahr erlebte Gliner 2 Fälle nach Bismutum-Salicyl in Ol. amygdalarum. Im 1. Fall traten bereits 2 Minuten nach der Einspritzung Schmerzen auf, 1 Stunde später Fieber bis 39,0°, Delirien und Schüttelfrost. Die Heilung dauerte 1 Monat. Der 2. Fall ereignete sich nach der 19. Injektion. Gleich darnach zeigten sich die bekannten Erscheinungen und am 4. Tag an einigen Stellen Fluktuation und Fistelbildung; Abheilung unter Schorf nach 35 Tagen.

Zum Schluß sei noch hingewiesen auf einen Fall von Nadel, bei dem $^1/_2$ Stunde nach der Injektion von Bi. subsalicylicum in Oel ein lividblaues Exanthem auftrat, sowie auf einen Fall von Piccardi, bei dem sich nach Injektion von Spirobismol rasch ein Extravasat bildete, das von Schorfbildung begleitet war.

Alle diese in der Literatur beschriebenen Fälle ereigneten sich, soweit das Präparat angegeben war, bei Oelsuspensionen, da eben weitaus die Mehrzahl der benutzten Bi-Präparate in Oelsuspensionen verwendet wird.

Ein, vor noch nicht zu langer Zeit auf den Markt gebrachtes Präparat, das Embial v. Merck, Darmstadt, ist eine nach besonderem Verfahren hergestellte Lösung einer bislang noch nicht therapeutisch benutzten

organischen Wismutverbindung in Oel. Es bildet eine vollkommen klare ölige Flüssigkeit von gelblicher Farbe und wird 7 % ig für Erwachsene und 1 % ig für Säuglinge und Kleinkinder geliefert. Umfangreiche klinische Versuche haben seine therapeutische Wirksamkeit und gute Verträglichkeit bestätigt. Die Einspritzungen sind meist vollkommen schmerzlos. Injiciert wird nur intramuskulär. Eine Behandlung umfaßt beim Erwachsenen, je nachdem ob kombinierte Wismut-Salvarsanbehandlung oder reine Wismutbehandlung in Frage kommt, 15—25 Einspritzungen zu 1 ccm, die man in 3—4tägigen Intervallen verabreicht. Bei einer solchen intramuskulären Einspritzung hat sich in der Erlanger Hautklinik Ende Dezember 1927 ein Zwischenfall ereignet, der sicher ebenfalls in die Gruppe der medikamentösen Hautembolien einzureihen ist. Es wäre das also der erste Fall einer derartigen Embolie mit einem gelösten Wismutmittel. Juliusberg schreibt in dem neuen Handbuch für Haut- und Geschlechtskrankheiten bei Erwähnung der arteriellen Embolien: „Bei arteriellen Embolien mit löslichen Salzen (bei Wismut noch nicht vorgekommen) tritt eine kaustische Capillaritis und Arteriitis ein mit Nekrose und folgender Thrombose. In diesem Fall sind auch die von Nekrose ergriffenen Hautbezirke viel ausgedehnter.“ Der Verlauf unseres beobachteten Falles gibt ihm recht.

Es handelte sich um eine 32jährige Frau. Die Eltern leben und sind gesund. Zwei Brüder sind schon im Alter von 1 Jahr an unbekannten Ursachen gestorben. Sonst hat die Patientin keine Geschwister. Der Mann ist gesund. Als Kind hatte sie Diptherie, mit 8 Jahren wurde sie von einem Radfahrer überfahren und klagt seit dieser Zeit über verstärktes Herzklopfen. Nach ihrer Angabe sei sie deswegen, und auch wegen Schwindelgefühls $^1/_4$ Jahr lang in der med. Klinik zur Behandlung gelegen.

Mit 16 Jahren war Patientin in einer Weberei als Spulerin beschäftigt. Nach einigen Jahren klagte sie über nervöse Erscheinungen mit Zittern an Armen und Beinen und wurde angeblich deshalb entlassen. Mit 16 Jahren bekam sie die Periode; sie war regelmäßig alle 4 Wochen, dauerte 3 Tage und hatte normale Stärke, keine Geburt, kein Abgang.

Im großen und ganzen fühlte sich die Patientin immer gesund und munter.

Vor einigen Jahren heiratete sie. Im Juni 1927 verkehrte sie mit einem anderen Manne und erwarb sich dabei wahrscheinlich eine Lues. Mitte Juli hatte sie Brennen beim Wasserlassen und an den Genitalien zeigte sich ein Ausschlag. Nach ihrer Angabe mußte sie nicht öfter Wasser lassen, auch hatte sie nie Ausfluß. Vom eigenen Mann wurde sie wegen der vermutlichen Geschlechtskrankheit angezeigt, daraufhin von einem Arzt in der Stadt untersucht und von ihm in die Klinik eingewiesen. Dort wurde am 9. 8. 1923 folgender Befund erhoben:

Dürftiger körperlicher Zustand, 148 cm groß, 40 kg schwer.

Knochenbau normal. ziemlich derb, Haare aschblond, Iris grau, Pupillen re = li reagieren prompt.

Trigeminus und Facialis o. B. Gebiß: im Oberkiefer defekt, im Unterkiefer leidlich erhalten. Hals: keine Drüsenschwellungen, Brustkorb schmal und flach; 2. A. T. = 2 P. T.

Bauch und Extremitäten o. B.

Die Haut zeigt keine Erscheinungen.

Genitale: Vulva zeigt schleimig-eitrigen Fluorüberzug. Untere Hälfte des freien Randes der kleinen Labien infiltriert, wenig geschwellt, blaurot gefärbt. Oberfläche über den infiltrierten Partien glatt und

glänzend, teilweise etwas erodiert. Spirochaeta pallida im Reizserum positiv.

Vaginalwände, Portio und Uterus o. B.

Diagnose: Lues II.

Die spezifische Behandlung, die sich vom 10. 8. 27 bis 24. 9. 27 erstreckte, verlief ohne besondere Zwischenfälle. Als Behandlung wurde gewählt: Neosalvarsan, Embial und Phlogetan kombiniert. Als am 19. 8. nach 0,45 Neo S. Kopfschmerzen, Mattigkeit und eine kleine Temparaturzacke auftraten, wurde von nun an Neo S. in $Ca\ Cl_2$ gelöst gegeben. Darauf Behandlung gut vertragen, nur Appetitmangel vorhanden. Bei der Untersuchung am 19. 9. zeigten sich am Genitale keine Veränderungen mehr. Patientin bekam 5,05 Neo S. und 12 Injektionen Embial.

Am 23. 9. Wa. R. noch + +; M. T. R. +.

Am 24. 9. wird Patientin entlassen und in 6 Wochen zur nächsten Kur bestellt.

Die 2. Kur begann am 12. 11. Es war eine kombinierte Behandlung von Salvarsan-Natrium und Embial. Die Patientin vertrug die Injektionen sehr gut. Außer einem einmaligen Befund von Spuren von Eiweiß im Urin konnte keine Beeinträchtigung ihres Allgemeinbefindens festgestellt werden.

Am 29. 12. bekam Patientin vorm. die 8. intramusc. Injektion von Embial 1,0 im äußeren oberen Gesäßquadranten nach der allgemein üblichen Methode. Später gab Patientin an, der Einstich habe etwas weher getan als sonst, und nahm als Grund an, es sei eine „stärkere" Einspritzung gewesen. Bereits 10 Minuten später machte sich beim Laufen ein schmerzhaftes Gefühl in der Nähe der Einstichstelle bemerkbar. $^1/_2$ Stunde darnach steigerten sich allmählich diese wimmernden und klopfenden Schmerzen und strahlten in's Bein aus, das Gehen dadurch erschwerend. Da-

heim angekommen, legte sich Patientin ins Bett. Die Schmerzen waren jedoch so stark, daß sie nicht im Bett bleiben und schlafen konnte, sondern im Zimmer auf und ab lief. An demselben Abend merkte die Patientin auch schon ein pelziges Gefühl in der rechten Fußsohle und in sämtlichen Zehen. Tags darauf bestanden die Schmerzen in unverminderter Heftigkeit fort. Von der Mutter wurde über dem mittleren und unteren Teil des re Gesäßes ein blauer Fleck von der Größe einer ausgebreiteten Hand bemerkt. Leider konnte die Patientin nicht mehr eine nähere Beschreibung dieses Exanthems angeben. Die ganze Gesäßhälfte war geschwollen und auf Berührung sehr schmerzhaft. Als am 31. 12. 27 keine bemerkenswerte Aenderung des Zustandes eintrat und die Frau infolge der starken Beschwerden und der Schlaflosigkeit immer mehr herunterkam, wurde sie am 1. 1. 28 von ihrem Vater in die Klinik geführt. Es wurden ihr Umschläge von essigsaurer Tonerde verordnet und ihr gesagt, sie solle sich zuhause ins Bett legen. Auf die Umschläge wurden die Schmerzen noch stärker; Patientin konnte in der Nacht nicht schlafen und ging daher am nächsten Tag wieder in die Klinik. Hier wurde sie aufgenommen.

Da die Schmerzen und die grob morphologischen Veränderungen sicher in unmittelbarem Zusammenhang mit der Embialinjektion standen, wurde die Diagnose arterielle Embolie gestellt.

2. I. Aufnahme: Allgemeinbefund gegen 9. 8. 27 nicht verändert bis auf mattes, fiebriges Aussehen, Puls etwas beschleunigt. Ueber der rechten unteren Gesäßhälfte ein 15×13 cm großer bläulich livid verfärbter, von hellroter etwa $^1/_2$ cm breiter Zone umgrenzter Hautabschnitt; derbes Infiltrat der Cutis und des subcutanen Gewebes offenbar bis tief in die Muskulatur reichend. Zentral zeigt sich weichere Con-

sistenz und in einen Bezirk von 2×4 cm ist Fluctuation angedeutet. Die Punktion ergibt eine seröse Flüssigkeit, mikroskopisch werden elastische Fasern nachgewiesen. Augenblicklich keine Beschwerden.

Patientin bekommt Eisblase. Abends starke Schmerzen im rechten Gesäß und Oberschenkel. Klagen über pelziges Gefühl in der rechten Fußsohle.

3. I. Die betreffende Hautstelle ist livid verfärbt mit dunkelblauen Sprenkeln, die rote Randzone hat sich ein wenig verbreitert; Temperatur 39,1° abends.

In den nächsten Tagen fällt die Körperwärme zur Norm ab, auch die Schmerzen lassen allmählich nach. Eine Untersuchung der Sensibilität und der Reflexe am 5. 1. ergibt keinen krankhaften Befund am rechten Bein. Die geschädigte Stelle auf der betreffenden Gesäßhälfte zeigt nach 10 Tagen beginnende Einschmelzung in der Demarkationszone, während der nekrotische dunkelbraunrote Bezirk in der Mitte eine lederartige Consistenz aufweist.

Als ich die Patientin am 19. 1. 1928 untersuchte, bot sich folgendes Bild:

Schmächtige, kleine, dem ganzen Aeußeren nach etwas schwächliche Frau, Ernährungs- und Kräftezustand mittelmäßig.

1,48 m groß, Gewicht 39 kg.

Das Gesicht zeigt gesunde Farbe, auch die übrige Haut ist normal und ohne Erscheinungen, außer natürlich der rechten Gesäßhälfte. Die Schleimhäute sind wenig durchblutet.

Wegen der nekrotischen in der Umgebung immer noch etwas druckschmerzhaften Gesäßhälfte kann Patientin nicht sitzen, sondern muß auf der li Seite liegen.

Der Kopf ist nicht klopfempfindlich; Nervus trigeminus und facialis o. B. Iris graubraun. Pupillen sind rund, gleichgroß und reagieren auf Licht- und Convergenz.

Zähne im Oberkiefer sehr mangelhaft (angeblich teilweises Ausbleiben der Zähne auf eine Verletzung in der Jugend hin). Gesicht, Gehör, Geruch, Geschmack o. B. Am Hals keine Drüsen nachweisbar.

Thorax: Etwas schmächtiger und flacher Brustkorb, obere Schlüsselbeingruben beiderseits eingesunken. Lungengrenzen o. B. gut verschieblich, überall voller Klopfschall, reines Vesikulär-Atmen. Herz: Grenzen nicht verbreitert, Töne über allen Ostien rein, keine Geräusche. Puls: 85 p. M.; regelmäßig und voll.

Leib: gut eindrückbar, nicht druckempfindlich, Gliedmaßen regelmäßig, Knochenbau o. B.

Leistendrüsen beiderseits bohnengroß, derb, nicht druckschmerzhaft.

Am Genitale kein besonderer Befund.

Reflexe o. B. bis auf rechtes Bein: Hier Patellareflex +; Achillessehnenreflex nicht auszulösen; Sehne aber auf Beklopfen schmerzhaft. Babinski negativ; beim Streichen der Fußsohle zeigt sich deutlich erhöhte Empfindlichkeit gegenüber der li Seite.

Sensibilität (spitz, stumpf, warm, kalt) nicht gestört. Die aktive Beweglichkeit des rechten Beines ist nicht eingeschränkt, die Bewegungen sind auch nicht schmerzhaft.

Eine Messung des Extremitätenumfanges ergibt:
li Bein: Oberschenkel $36^1/_2$ cm, Unterschenkel $27^1/_2$ cm;
re Bein: „ 34 „ „ $26^1/_2$ „
also deutliche Atrophie des Beines der kranken Seite.

Beim Entfernen des Verbandes auf der rechten Gesäßhälfte fällt einem sofort eine kleinhandtellergroße schwärzliche, anscheinend nekrotische Masse auf. Sie läßt eine merkwürdige symetrische Figur erkennen, die ich mit zwei an der Basis durch einen unregelmäßigen breiten Streifen verbundenen rechtwinkeligen gleichschenkeligen Dreiecken vergleichen möchte. Beim

Betasten fühlt sie sich sehr derb an und scheint noch ziemlich in die Tiefe zu dringen. Um diesen Bezirk herum zieht ein $1^1/_2$ cm tiefer und 1 cm breiter Graben. Der Boden davon ist unregelmäßig, höckerig, zeigt aber gesunde, hellrote Farbe, genau so wie der leicht aufgeworfene Rand der nicht nekrotischen anstoßenden Haut. Diese, den nekrotischen Bezirk umgebende Haut ist bis zu einem Umkreis von $2^1/_2$ cm bretthart infiltriert, aber mit Ausnahme eines ganz schmalen Randstreifens nicht mehr verfärbt. Nach Reinigung mit Benzin zeigen sich leicht blutende geringe Epitheldefekte des gesunden Randes. Die Maße sind, gerechnet vom gesunden Rand aus:

$12 : 7^1/_2 : 7^1/_2 : 6$ cm. Die Injektionsstelle ist nicht mehr mit Sicherheit festzustellen.

21. I. Patientin sieht etwas mitgenommen aus. Gesicht etwas blasser als sonst. Patientin gibt an, daß sie nachts wieder Schmerzen gehabt hätte, Appetit sei schlecht.

Der Nervus ischiadicus ist in seinem ganzen Verlauf druckschmerzhaft. Beim Verbandwechsel wird versucht, die nekrotische Partie zu lockern. Infolge der noch sehr festen Verbindung wird der Versuch für heute aufgegeben. Dafür wurde eine Probeexzision vorgenommen zur histologisch-chemischen Untersuchung, dann wurde in dem Graben zwischen nekrotischen und gesunden Gewebe, ein mit Alkohol getränkter Gazestreifen gelegt, um in der Tiefe die Trennung zwischen totem und lebendem Gewebe zu beschleunigen. Temperatur: 36,8 bis 37,2°.

Blutbild: Hbg. 85%; Leukoc. 9.400; Erythroc. 3.600.000
Lymph. 18% Neutroph. 76%
Eos. 1% Monoc. 5%.

23. I. Heute wurde die nekrotische Masse in einer Dicke von $1^1/_2$ cm herausgenommen. Wie zu erwarten,

war der Bezirk vollkommen anästethisch. Darunter zeigte sich Fettgewebe, das trotz seines torpiden Aussehens doch von einzelnen Blutgefäßen durchzogen war. Durch Kneifen mit der Pinzette ließ sich kein Schmerz auslösen. Anschließend an die Entfernung des abgestorbenen Teiles wurde ein Alkoholverband angelegt.

Das exstirpierte Stück hat eine Dicke von $1^1/_2$ cm. Die Oberfläche ist grauschwarz, in der Tiefe etwas heller mit einzelnen noch rötlichen Stellen. Maße: $9 : 3^1/_2 : 3^1/_2 : 2^1/_2$ cm. In den nächsten Tagen kann man eine Verbreiterung der Defektstellen bemerken; das ist leicht erklärlich, da nach Entfernung des noch sehr derben nekrotischen Gewebes die normale Spannung nachläßt und die Randpartien dem Zug der umgebenden Haut folgen. Am Grund der Wunde sieht man, fast regelmäßig radiär angeordnet, vom Rand her ein fingerförmiges Einwachsen von bleistiftdicken, hellroten Granulationen. Die Maße betragen jetzt: 11,5 : 8,5 : 7 : 6 cm; jeden 5. Tag bekommt Patientin eine Höhensonne-Reizbestrahlung der Wundfläche und darnach einen Byrolinsalbenverband.

Körpergewicht: 38,5 kg.

Im Urin sind sehr viele Epithelien zu finden.

Das Allgemeinbefinden ist zeitweise gestört durch Brennen und „Schucken" in der Wunde; auch machen sich die Parästhesien in Form von Kribbeln und Stechen in der Fußsohle und den Zehen unangenehm bemerkbar.

27. I. Heute Einsetzen der Menses. Sie sind deutlich stärker als sonst, aber nicht schmerzhaft.

Am 30. I. Fortsetzung der II. Lues-Kur.

Bis zum 31. I. zeigt die Abstoßung der nekrotischen Gewebestücke gute Fortschritte, vom Rand her sieht man schon beginnende Epithelisierung. Zur

Beseitigung des foetiden Geruches werden Spülungen mit Kal. permanganat und Dermatoleinpuderungen verordnet.

Der weitere Heilungsverlauf geht ungestört von statten. Bemerkenswert ist, daß man am oberen Rand der Wunde noch für längere Zeit eine rundliche 2 Markstück große schwarz verfärbte Masse sieht. Keilförmig schiebt sie sich unter den oberen Rand, etwas schräg nach oben in der Tiefe verschwindend. Vielleicht entspricht dieses abgestorbene Gewebestück dem Verlauf der mit Embial getroffenen Arterie. Der ganze rechte Fuß zeigt keine Spontanschmerzhaftigkeit mehr, doch läßt die noch vorhandene Druckschmerzhaftigkeit des Ischiadicus und der immer noch fehlende Achillesreflex eine Irritation des Nerven erkennen. Auch ist der Gastrocnemius noch etwas druckschmerzhaft.

Am 17. II. steht Patientin auf. Sie hat gar keine Beschwerden mehr, auch wird die specifische Behandlung gut vertragen. Jeden Tag wird die Wunde mit Dermatol gepudert und darnach mit Heftpflasterstreifen mechanisch zusammengezogen. Die Maße betragen jetzt: 6,5 : 2.5 : 2,7 cm.

Bei sehr gutem Allgemeinbefinden erfolgt am 3. III. 28 auf eigenen Wunsch der Patientin die Entlassung in ambulante Behandlung. Die Wundfläche ist nur noch ca. 5 ccm groß. Die Sensibilität des rechten Beines ist vollkommen in Ordnung, auch läßt sich bis auf die Wadenmuskulatur nirgends eine Druckempfindlichkeit nachweisen. Patellarreflex beiderseits positiv; Achillesreflex links positiv; rechts nicht auszulösen.

Die Beinmessungen ergeben folgendes:

Oberschenkel li: $36^1/_2$ cm; re: 33 cm

Unterschenkel re: 28 cm; li: 27 cm,

also immer noch geringe Atrophie.

Als Zeichen der allgemeinen Erholung ist das Körpergewicht bis 40,6 kg gestiegen.

Vom 3. III. — 15. III. 28 ist Patientin in ambulanter Behandlung mit Dermatol- und Desitinverband.

Die zurückbleibende Narbe, die mit ihren hellroten Farbenton vom übrigen Gewebe deutlich absticht, liegt etwas unter dem Niveau der Haut; besonders nach oben und unten zu geht sie strahlenförmig in die Haut über. Das derbe Gewebe ist nicht mehr druckschmerzhaft. Achillesreflex rechts immer noch negativ.

Der Bericht vom Pathologischen Institut über den chemisch-mikroskopisch versuchten Nachweis des Bi lautet folgendermaßen:

19. II. 24. „Ich habe, wie Sie an den beiliegenden Präparaten sehen, Versuche gemacht nach der angegebenen Methode das Wismut nachzuweisen, habe jedoch keine eindeutigen Resultate erhalten. Es dürfte überhaupt schwierig sein, gerade die Stelle zu erwischen, an der das embolisch verschleppte Wismut sitzt Die beigefügten Präparate sind nach der angegebenen Methode angefertigt, mit Lithioncarminfärbung, ein Präparat ist mit Hämatin-Eosin gefärbt."

gez. Privat-Dozent Dr. Herzog.

Die histologische Untersuchung eines exzidierten Stückes ergab folgenden Befund:

Das Epithel ist nur noch an zwei kleinen Stellen erhalten. Größtenteils sieht man eine fast strukturlose Masse an Stelle des Epithels; die Gefäße, besonders der Subcutis sind strotzend mit eng aneinanderliegenden Erythrocyten gefüllt; teilweise erkennt man noch die Form der einzelnen Zellelemente, zum größten Teil sind sie aber schon wie bei langdauernder Stase zu einer fast strukturlosen Masse zusammengesintert. Die Arteriolenwände sind an manchen Stellen noch gut erhalten, in der Subcutis findet sich aber in einem

großen Teil des Präparates eine derartige massive Blutmenge, daß sie wohl als eine außerhalb der Gefäßbahn liegende Anhäufung angesehen werden muß. Nur an einer kleineren Stelle sieht man das von den verschiedenen Autoren beschriebene perivaskuläre Zellinfiltrat angedeutet. Das Bindegewebe ist schon zum großen Teil eingeschmolzen und nekrotisch Ueber das ganze Präparat verstreut liegen kleine runde Elemente von dunkelbrauner bis schwarzer Farbe. Wahrscheinlich handelt es sich um Chromatinkonkremente, die von dem zu Grunde gegangenen Zellen stammen.

Zusammenfassend kann man wohl sagen, daß unser Fall zu den schwersten aller bisher beschriebenen gehört. Dafür sind nicht nur die ausgebreitete Nekrose, sondern auch die starken Allgemeinerscheinungen von Beweis. So konnte es denn auch nicht wundernehmen, daß die lang anhaltenden Beschwerden eine Gewichtsabnahme der an sich schwächlichen Frau bedingten und daß die Menstruation etwas stärker war. Die auftretende Epithelurie ist als Nierenschädigung sicher auf toxische Wirkung des sehr fein verteilten Präparates zurückzuführen. Interessant ist, daß die Injektionsstelle selbst nicht in den nekrotischen Bezirk fällt, sondern wesentlich höher außen liegt. Der Fall verhält sich also wahrscheinlich so, daß eine ziemlich tief liegende Arterie geschädigt wurde, die schräg nach unten verlaufend ihr peripheres Ausbreitungsgebiet ungefähr in der Gesäßmitte hatte. Erstaunlich ist nur, daß ein einziger Cubikzentimeter der eingespritzten Bi-Lösung eine fast handtellergroße Nekrose verursachen konnte. Eine Verstopfung des Gefäßstammes kann bei dem leichtflüssigen Mittel nicht gut angenommen werden, so muß also, wie Juliusberg meint, eine kaustische Capillaritis mit Thrombose als Ursache des Gewebstodes angenommen werden. Der

negative Ausfall des Wismutnachweises ist nicht weiter erstaunlich, da die Probeexzision erst 3 Wochen nach der entsprechenden Einspritzung gemacht wurde. Diese Zwischenzeit dürfte für die Resorption als genügend erachtet werden, besonders da die toxischen Nebenerscheinungen ein Zeichen rascherer Aufsaugung waren.

Erwähnenswert ist die Aehnlichkeit unseres Falles mit dem von Gammel beschriebenen, besonders in dem Punkt der Ischiadicusreizung. Ob diese Nervenschädigung mehr auf eine mechanische Compression durch die starke Schwellung zurückzuführen ist, oder ob man, wie Gammel, der eine Peronäuslähmung erlebte, eine Schädigung der Nervenarterie annehmen soll, ist schwer zu entscheiden. Da weder motorische noch umschriebene sensible Störungen an eine lokale Nervenverletzung denken lassen, möchte ich mich eher für eine allgemeine Druckschädigung entscheiden. Das Fehlen des Achillessehnenreflexes spricht nicht dagegen, sieht man doch häufig bei Ischias mit vollkommener Muskelfunktionstüchtigkeit das Fehlen des Sehnenreflexes. Die nachgewiesene Atrophie des Beines erklärt sich leicht als Inaktivitätsatrophie, wenn man nicht zur Erklärung irgendwelche trophoneurotische Störungen heranziehen will. —

Als das Zustandekommen dieser Wismutzwischenfälle wenigstens soweit geklärt war, daß man die Entstehung durch arterielle Embolien allgemein zugab, suchte man natürlich sofort nach Methoden zu ihrer Vermeidung, um so mehr, als nicht nur bei Wismut, sondern auch bei intramuskulärer Injektion anderer Präparate derartige Zufälle auftraten. Bei Quecksilberpräparaten waren solche bekannt, aber Nardi hat in neuerer Zeit auch einen Fall bei einem Jodpräparat und bei einem Baldrianpräparat gesehen, sodaß Freudenthal mit Recht alle derartigen Zufälle unter einen

Namen zusammenfaßt, nämlich unter der Bezeichnung „medikamentöse Hautembolien." Embolia cutis medikamentosa (exanthematica, bullosa, gangränosa).

Zur Beurteilung der Entstehungsmöglichkeit solcher Zwischenfälle sei die allgemein übliche Technik der intramuskulären Injektion kurz beschrieben. Man reibt die für die Injektion in Betracht kommende Stelle, also den oberen äußeren Gesäßquadranten mit Benzin oder Aether ab. Der Einstich erfolgt senkrecht und nicht zu oberflächlich, darauf Aspiration, um zu sehen, ob Blut kommt und darnach Injektion. Manche Autoren empfehlen nach der Aspiration die Spritze abzusetzen und zuzuwarten ob sich spontan Blut zeigt, dann die Spritze wieder aufzusetzen und zu injizieren. Wie die Tatsachen beweisen, genügen diese Vorsichtsmaßnahmen nicht zur Vermeidung solcher Zwischenfälle. Nicolau hält es für erforderlich vor der Injektion mit leerer Spritze zu aspirieren. Aber Brack und andere sahen auch trotz Aspiration mit leerer Spritze derartige Embolien. Milian bemerkt, daß im allgemeinen erst nach mehrfachen Einspritzungen solche Embolien auftreten, weil seiner Ansicht nach eine periarterielle Sklerose die Arterie fixiert und sie am Ausweichen hindert. Mit Rücksicht darauf, meint er, sollte bei dem geringsten Widerstand eine andere Stelle zur Injektion gewählt werden. Der Wert dieser Angabe erscheint ziemlich problematisch, da die intramuskulären Injektionen gewöhnlich mit einer gewissen Vehemenz erfolgen und dadurch feinere Widerstände wohl nicht bemerkt werden.

Um jeder Gewebszerreißung möglichst aus dem Weg zu gehen empfiehlt sich vielleicht auch eine sehr langsame Injektion, wie diese Sabouraud und Brocq zur Vermeidung tiefer Abszesse verlangen. Sézary hat eigentlich, wie man glauben sollte, die einfachste

Methode zur Vermeidung einer intramuralen Injektion nach Freudenthal angegeben, indem er empfiehlt vor der Injektion die Spritze einige mm zurückzuziehen. Gewiß, das durch Wandverletzung gefährdete Gefäß wird geschont, aber kann nicht, wie es gerade der Zufall will, eine beim Einstechen der Nadel verletzte Gefäßwand durch das Zurückziehen der Nadel in den Gefahrbereich kommen? und wird nicht die Injektionsmasse trotz des Zurückziehens in den einmal gestochenen Kanal weiter zur Gefäßwand gepreßt werden? — Barthélemy bringt nicht eine neue Modifizierung der Injektionstechnik, sondern er stellt zur möglichsten Vermeidung irgend welcher Zwischenfälle folgende Grundsätze auf: Vor der Injektion Aspiration, Injektion tief in die Muskel, nicht zu große Häufung der Injektionen, Wahl öliger Grundlagen, die keine mineralischen Fette enthalten, und Anwendung homogener nicht zu grobkörniger Wismutpräparate.

Zusammenfassend kann man wohl sagen, daß es bis jetzt eine Methode zur absoluten Vermeidung solcher Zwischenfälle nicht gibt. Die Beibehaltung der Arzneieinverleibung durch intramuskuläre Injektionen wird wahrscheinlich auch nie eine vollkommene Sicherheit bieten, weil man immer mit der Nadel gewissermaßen im Finstern tastet. Es dreht sich ja auch nur darum, die Möglichkeiten relativ zu verringern. Die bisher benützte Hohlnadel mit der Oeffnung an der Spitze scheint mir dazu nicht besonders geeignet; denn

1. wird die gesamte Injektionsmasse an eine Stelle deponiert, und
2. gerade an der gefährlichsten Stelle, d. h. direkt bei der die Verletzung setzenden Spitze.

Praktischer würde mir eine an der Spitze geschlossene Hohlnadel erscheinen, die etwas weiter oben je zwei sich gegenüberliegende Oeffnungen in

verschiedener Höhe hätte. Die Technik wäre genau so wie vorher: also nach dem Einstechen Aspiration, um zu sehen, ob ein Gefäß eröffnet ist und dann Injektion. Dadurch würde

1. die Injektionsflüssigkeit nicht an der Spitze, also eventuell in der Nähe einer verletzten Arterienwand liegen, und
2. würde das Einzeldepot kleiner werden und so, wenn es tatsächlich in eine Gefäßwand kommt, nicht derartig schlimme Folgen haben.

Natürlich sind das nur theoretische Ueberlegungen und es würde selbst die praktische Ausführung im Hinblick auf die Seltenheit des Krankheitsbildes nicht absolut beweiskräftig sein und alle Störungen beseitigen, da schließlich stets nicht vorauszusehende Fälle eintreten können.

Durch saubere und kunstgerechte Technik läßt sich auch unter den bisherigen Verhältnissen eine ziemliche Gefahrlosigkeit erreichen, und der zurückbleibende, verschwindend kleine Prozentsatz der Zwischenfälle muß eben als unvermeidliches Uebel der intramuskulären Injektion mit hingenommen werden. Es ist ja nicht die einzige Heilmethode in der Medizin, die bei der sonstigen Zuverlässigkeit in ganz seltenen Fällen Unangenehmes bringt.

Am Ende meiner Arbeit ist es mir eine willkommene Pflicht Herrn Professor Dr. Leo Hauck für die gütige Ueberlassung des behandelten Falles und für die förderliche Unterstützung durch Anregungen und Hinweise auf die einschlägige Literatur in ergebener Verehrung den herzlichsten Dank zum Ausdruck zu bringen.

# Literatur-Verzeichnis.

Stein: Dermatolog. Wochenschrift 84, S. 681
Lommen: „ „ 85, „ 1090
Freudenthal: Arch. f. Dermatolog. u. Syphilis 147 Heft 1, S. 155–160
Jadassohn: Münchener med. Wochenschrift 1921, Nr. 27, S. 852
Touton: Arch. f. Dermatolog. u. Syphilis 1889, S. 775
Wolf: Wiener klinische Wochenschrift 1925, Nr. 43, S. 1160
Nagel: Arch. f. Dermatolog. u. Syphilis 148, H. 1, S. 42–44
Lehner: „ „ „ „ „ 141, H. 3, S. 325–341
Grimme: Fortschritt der Medizin 1922, Nr. 39–40
Schubert: Dermatolog. Wochenschrift 1923, Nr. 23, S. 503
v. Gaza u. Brandi: Klin. Wochenschrift 1926, Nr. 25, S. 1123–1127
Hirsch: „ „ 1926, Nr. 15, S. 651–653
Liebner: Dermatolog. Zusammenkünfte Budapest Sitzg. v. 1. IV. 1926
Lehner: Dermatolog. Wochenschrift 1923, S. 1107
Montlaur: Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Jg. 32, Nr. 6, S. 294
Sézary: Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. Juli 1926, H. 7, S. 488
Jeanselme: Levy, Huet, Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr, Jg. 33, Nr. 2, S. 96
Louste: Cahen et Vanbockstael, Bull de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr., Jg. 34, Nr. 5, S. 330
Galliot: Cahen et Vanbockstael, Bull. de la soc. franç de dermatol. et de syphiligr., Jg. 34, Nr. 1, S. 27
Brack: Schweizer med. Wochenschrift 1925, Nr. 30
Nicolau: Ann. des maladies vénér, Mai 1925, S. 321
Gougerot et Quénu: „ „ Okt. 1926, S 741
Audry: „ „ Juli 1925, S. 474

Milian: Aussprache zu Jeanselme, Levy, Huet.

Barthélemy: 1. Ann. des maladies vénér 1925, Nr. 8, S. 570

— 2. Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. 1926, S. 372

— 3. Congr. des dermatolgistes et syphilographes de la langue franç. Brüssel 25—28 VII 1926, Communikation I, S. 37—40

Kozernikov: ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 18, S. 626

Ollessov: ref. Zentralblatt 22, S. 438, 1928

Gougerot: Aussprache zu Jeanselme, Levy, Huet

Schreus: Rhein.-westf. dermatol. Ges. Mai 1924, ref. Dermatol. Zeitschrift 1925

Gammel: ref. Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 24 S. 869, 1927

Gliner: ref. Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 24 S. 691, 1927

Piccardi: ref. Zentralblatt f. Haut. u. Geschlechtskrankh. 24 S. 132, 1927

Nadel: Lemberg. Dermatol. Sitzung v. 5. 1. 1927

Sáinz de Aja: ref. Zentralblatt 24, S. 131

Odermatt: Beitrag zur klin. Chir. 127, H. 1, S. 1—84, 1922

Nardi: Dermosifieografo 1, Nr. 4, S. 173—179, 1926

Freudenthal: Arch. d. Dermatol. u. Syphilis 1927, 153, H. 3, S. 730

Sabouraud: Diskussion zu Sézary.

Handbuch f. Haut- u. Geschlechtskrankh.: Syphilistherapie. 1928.